



UNIVERSITY OF TAMPERE

This document has been downloaded from
Tampub – The Institutional Repository of University of Tampere

Publisher's version

Authors: Kaukinen Katri, Collin Pekka, Mäki Markku
Name of article: Keliakia - diagnostinen ja hoidollinen haaste
Year of publication: 2010
Name of journal: Duodecim
Volume: 126
Number of issue: 3
Pages: 245-254
ISSN: 0012-7183
Discipline: Medical and Health sciences / Internal Medicine
Language: fi
School/Other Unit: School of Medicine

URL:

http://www.duodecimlehti.fi/web/guest/uusinnumero?p_p_id=dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku&p_p_action=1&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_spage=%2Fportlet_action%2Fdlehtihakuartikkeli%2Fviewarticle%2Faction&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_tunnus=duo98589&dleh

URN: <http://urn.fi/urn:nbn:uta-3-795>

All material supplied via TamPub is protected by copyright and other intellectual property rights, and duplication or sale of all part of any of the repository collections is not permitted, except that material may be duplicated by you for your research use or educational purposes in electronic or print form. You must obtain permission for any other use. Electronic or print copies may not be offered, whether for sale or otherwise to anyone who is not an authorized user.

Keliakia – diagnostinen ja hoidollinen haaste

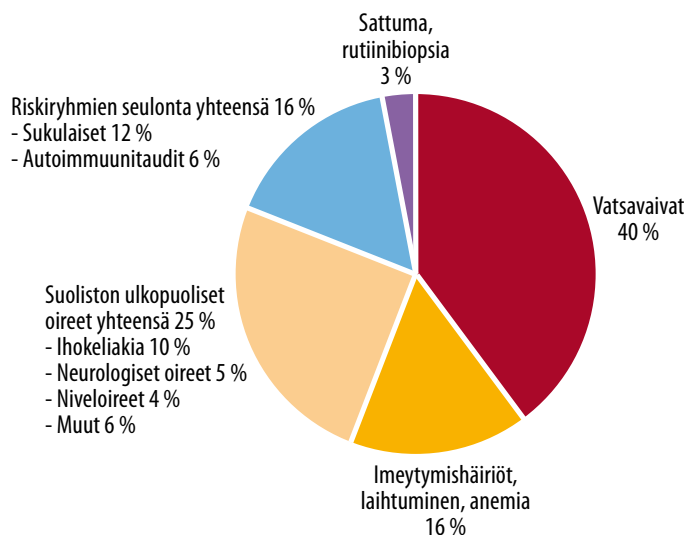
Viimeisten kahdenkymmenen vuoden aikana keliakian diagnostiikka on parantunut mutta samalla myös taudin todellinen esiintyvyys väestössä on kaksinkertaistunut: se on jo yli 2 % Suomen aikuisväestössä. Taudin oireet ovat usein lieviä ja epätyypillisiä, mikä tuo haasteita avoterveydenhuollolle. Herkkien ja tarkkojen keliakiavasta-ainetestien avulla on mahdollista löytää jatkotutkimuksiin oikeat potilaat. Näiden testien käyttöaiheet, vahvuudet ja heikkoudet on hyvä tietää. Keliakiadiagnoosi perustuu edelleenkin ohutsuolen kudostutkimuksessa todettavaan gluteenin aiheuttamaan villusatrofiaan, mutta keliakia alkaa jo ennen nukkavaurion kehittymistä. Suurentuneet endomysium- tai kudostransglutaminaasivasta-ainearvot potilaalla, jolla on normaali suolinukka, ovat merkki kehittyvästä keliakiasta. Elinikäisellä gluteenittomalla ruokavaliohoidolla keliakikko pysyy oireettomana sekä työ- ja toimintakykyisenä. Pitkäaikaisseurannassa säännölliset lääkärintarkastukset ovat tärkeitä motivoimassa potilasta ruokavalion huolelliseen noudattamiseen.

Vehnän, ohran ja rukiin sisältämä valkuaisaine gluteeni aiheuttaa keliakiassa perimältään alttiille henkilölle ohutsuolen limakalvovaurion. Kroonista ripulia, imeytymishäiriöitä, laihtumista ja lasten kasvuhäiriötä esiintyy enää vain osalla keliakiapotilaista (KUVA 1), ja nykyisin vatsaoireet ovat usein lieviä tai puuttuvat kokonaan. Vaihtelevat vatsakivut, mahan turvotus, ilmavaivat ja suolen toiminnan vaihtelu ovat tavallisia (Green ja Cellier 2007). Suolivaurion takia laktaasientsyymi-

tuotanto on vähentynyt, ja tästä syystä sekundaarinen laktoosi-intoleranssi voi löytyä noin puolelta hoitamattomista keliakikoista. Vain harvoin potilas havaitsee yhteyden vatsavaivojensa ja viljatuotteiden nauttimisen välillä, ja jos tällainen yhteys on olemassa, silti vain noin 10 %:ssa tapauksista kyse on keliakiasta (Kaukinen ym. 2000). Nykyisin vaikea imeytymishäiriö on harvinainen ja useammin keliakiapotilailla on löydöksenä vain raudan tai foolihapon puutteesta johtuva anemia. Osalla havaitaan ainoastaan veren kuvassa mikro- tai makrosytoosi ilman selvää anemiaa. Laihtuminenkaan ei ole yleistä, vaan keliakiapotilas on useimmiten hyväkuntoinen ja voi olla jopa ylipainoinen (Green ja Cellier 2007). Nykyisen lievemmän keliakian oirekuvan takana lie-
nee ainakin osittain parantunut ja varhaisempi diagnostiikka.

Ei yksin ohutsuolessa

Keliakia ei ole pelkästään suoliston sairaus (KUVA 1). Ihokeliakiassa (dermatitis herpetiformis) rakkulaista ihottumaa esiintyy erityisesti kynärpäässä, polvissa, pakaroiden seudussa ja hiusrajassa, mutta kovan kutinan vuoksi nähdään useimmiten vain rikki raavit-
tuja rakkulanpohjia. Suolisto-oireet ovat ihokeliakiassa vähäisiä tai puuttuvat kokonaan. Kaikilla ihokeliakikoilla on kuitenkin ohutsuolessa tyypillinen limakalvovaurio, joko selvä suolinukan kato tai lievempi tulehdus-
solumuutos, joka korjaantuu gluteenittomalla ruokavaliohoidolla samalla kun kutiava ihottuma paranee (Collin ja Reunala 2003). Muita suoliston ulkopuolisia keliakian oireita on lueteltu TAULUKOSSA 1. Usein on kuitenkin vaikea sanoa, johtuuko toisen elimen oire suoraan



KUVA 1. Diagnoosiin johtaneet oireet 450:llä perättäisellä aikuiskeliakikolla Pirkanmaan sairaanhoitopiirissä vuosina 1995–2008 (aiemmin julkaisematon tieto Tampereen keliakiatutkimusryhmältä).

gluteenin aiheuttamasta haitasta vai keliakiaan liittyvästä imeytymishäiriöstä vai onko kyseessä toinen samanaikainen tauti, jossa keliakiariski on lisääntynyt (TAULUKKO 2). Toisena esimerkkinä suoliston ulkopuolisesta keliakian ilmentymästä ovat suurentuneet maksa-arvot, joita todetaan 20–40 %:lla hoitamattomista keliakikoista (Rubio-Tapia ja Murray 2007). Toisaalta 9 %:lla potilaista, joilla maksa-arvot ovat suurentuneet epäselvästä syystä, löytyy taustalta keliakia. Tällöin aminotransferaasi-arvojen suurentuminen on yleensä lievää ja korjaantuu gluteenittomalla ruokavaliolla. Keliakian riski on lisääntynyt myös maksan autoimmuunisairauksissa; samanaikainen keliakia voi pahentaa maksatauti, mutta gluteeniton ruokavalio ei kuitenkaan paranna sitä (Rubio-Tapia ja Murray 2007). Harvinaisissa tapauksissa hoitamattoman keliakian yhteydessä maksatauti voi edetä myös henkeä uhkaavaan maksan vajaatoimintaan. Tällöin ajoissa aloitettu gluteeniton ruokavaliohoito voi korjata tilannetta ratkaisevasti (Kaukinen ym. 2002a). Suurentuneiden maksa-arvojen selvittelyissä on siis hyvä huomioida myös keliakian mahdollisuus.

Merkittävä osa keliakikoista on kokonaan tai lähes oireettomia, ja heidät diagnosoidaan,

kun tautia on aktiivisesti etsitty seulontatestien avulla riskiryhmistä (Green ja Cellier 2007). Keliakiapotilaan perheenjäsenten sairastumisriski on 10–15 %. Keliakian mahdollisuus on hyvä huomioida kaukaisemminkin sukulaisilla. Muiden autoimmuunisairauksien kuten tyypin 1 diabeteksen esiintyminen lisää keliakian todennäköisyyden noin viisiin – kymmenkertaiseksi (TAULUKKO 2). Kirjallisuudessa keliakiaan liittyviä sairauksia on kuvattu kymmenittäin, mutta monet näistä yhteyksistä ovat sittemmin osoittautuneet sattumiksi. Keliakia on tavallinen tauti, ja luonnollisesti keliakikoilla esiintyy samoja tauteja kuin väestössä yleensä.

Keliakian kliiniset oireet ovat lapsilla ja aikuisilla enimmäkseen samoja. Lapsen painon kehityksen ja pituuskasvun hidastuminen sekä puberteetin viivästyminen voivat olla merkkejä hoitamattomasta keliakiasta.

Keliakia yleistyy

Kaksikymmentä vuotta sitten keliakian kliininen esiintyvyys väestössä oli vain 0,01–0,03 %. Terveystieteiden tutkimuskeskus on tehnyt Suomessa keliakiadiagnoosin noin 0,5 %:lle aikuisväestöstä (Collin ym. 2007). Tämä osuus lienee

suurin maailmassa. Viimeisten kahdenkymmenen vuoden aikana keliakian diagnostiikka on siis parantunut merkittävästi mutta samalla myös taudin todellinen esiintyvyys väestössä on kaksinkertaistunut. Laskemalla yhteen kliinisesti todetut keliakiatapaukset ja väestöseulonnalla löydetty uudet tapaukset todettiin, että 1980-luvun alussa keliakian todellinen esiintyvyys Suomen aikuisväestössä oli noin 1 % ja nyt 2000-luvulla jo 2 % (Lohi ym. 2007). Samanlainen esiintyvyyden muutos on aiemmin todettu allergiassa ja monissa autoimmuunitaudeissa. Lisäksi keliakian esiintyvyys lisääntyy iän myötä. Väestöseulontatutkimusten mukaan keliakiaa esiintyy Suomessa 1,5 %:lla lapsista (Mäki ym. 2003) ja jopa 2,7 %:lla vanhuksista (Vilppula ym 2009).

Suomen lapsiväestössä keliakian esiintyvyys on noin kahdeksan kertaa suurempi kuin Venäjän Karjalassa (Kondrashova ym. 2008). Vastaava ero on todettu allergisissa ja muissa autoimmuuniperäisissä sairauksissa. Keliakialle altistavassa perimässä tai gluteenin käytössä ei ole todettu eroja alueiden välillä, mutta itärajan takana elintaso ja hygieniataso ovat selvästi alemmat ja suolistoinfektioiden esiintyvyys suurempaa kuin Suomessa. Ympäristötekijöillä saattaa siis olla suuri vaikutus keliakian esiintyvyyteen, ja länsimaisen elintapamme hintana on ehkä ollut myös keliakian lisääntyminen. Aiheesta tarvitaan vielä jatkotutkimuksia.

Diagnostiikan periaatteet

Keliakian diagnoosi perustuu nykykriteerien mukaan ohutsuolen limakalvon kudostyypiteessä todettavaan suolinukan madaltumiseen (villusatrofia) ja kuopakkeiden syvenemiseen (kryptahyperplasia). Samalla nähdään limakalvon epiteelissä ja lamina propriassa tulehdussolujen määrän lisääntyminen (KUVA 2). Kun potilaalla esiintyy vahvasti keliakiaan viittaavia oireita, kuten kroonista ripulia ja laihtumista, voidaan hänet ohjata suoraan ohutsuolinäytteen ottoa varten tehtävään gastroskopiaan. Negatiivinen vasta-ainetulos ei sulje pois keliakian mahdollisuutta (Salmi ym. 2006a), ja ohutsuolinäyte on aina syytä

TAULUKKO 1. Keliakian suolistonulkoisia ilmentymiä, joiden diagnostiikassa vasta-aineseulonta auttaa.

Ihokeliakia eli dermatitis herpetiformis

Neurologiset oireet

Ataksia

Polyneuropatia

Dementia ja aivoatrofia

Epilepsia

Niveloireet

Niveltulehdus

Nivelkivut

Gynekologiset ja obstetriset ongelmat

Hedelmättömyys

Toistuvat keskenmenot

Lasten pieni syntymäpaino

Puberteetin viivästyminen

Menopausin aikaistuminen

Luukato (osteopenia ja osteoporoosi) tai osteomalasia, luunmurtumat

Pituuskasvun hidastuminen lapsilla

Suun ja hampaiden muutokset

Toistuvat aftat

Pysyvien hampaiden kiilleaurio

Maksasairaudet

Maksaentsyymiarvojen lievä suureneminen

Maksatulehdus (jopa maksan vajaatoiminta)

Maksan muun autoimmuunitaudin paheneminen

Psyykkiset oireet

Väsymys, aloitekyvyn puute

Masennus

ottaa klinisen keliakiaepäilyn ollessa vahva (KUVA 3). Ihokeliakian diagnoosi perustuu IgA-kasaumien esiintymiseen immunofluoresenssitutkimuksessa, joka tehdään terveeltä iholta (ei rakkuloista) otetusta näytteestä (Collin ja Reunala 2003).

Seulontatestit auttavat

Etsittäessä keliakiaa riskiryhmistä tai oireiden ollessa lieviä tai epätyypillisiä (TAULUKOT 1 ja 2) seerumista mitattavat keliakiavasta-aineet auttavat löytämään potilaat, joilla keliakia on todennäköinen ja jotka tulee ohjata jatkotutkimuksiin ohutsuolinäytteen ottoa varten (Keliakia: Käypä hoito -suositus 2005).

TAULUKKO 2. Sairauksia, joihin liittyy lisääntynyt riski sairastua keliakiaan.

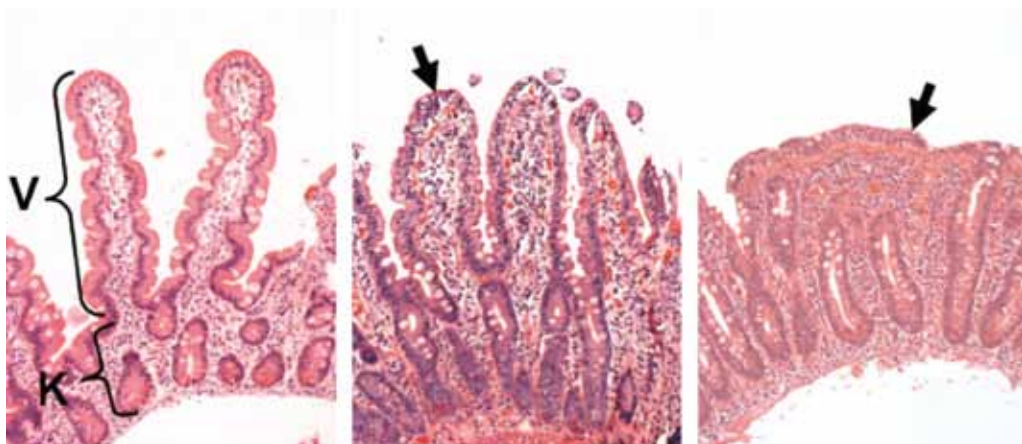
Yhteys	Tauti	Keliakian esiintyvyys (%)
Varma tai todennäköinen	Tyypin 1 diabetes	4–10
	Kilpirauhasen autoimmuunitaudit	4–5
	Sjögrenin oireyhtymä	4–12
	Downin oireyhtymä	5–10
	Addisonin tauti	5
	Selektiivinen IgA-puutos	7
	Autoimmuunihepatiitti	3–6
	Usea endokriininen tauti yhtä aikaa	10
Mahdollinen (yksittäisiä julkaisuja)	Primaari biliaarinen kirroosi	0–6
	IgA-glomerulonefriitti	0–4
	Alopesia	1–3
	Sarkoidoosi	4
Ilmeisesti sattuma	Astma ja atopia	
	Krooniset tulehdukselliset suolistosairaudet	
	Nivelreuma	
	Migreeni	

Suosittellemme käytettäväksi IgA-luokan endomysium- ja kudostransglutaminaasivasta-aineita yksin tai yhdessä. Nämä testit löytävät keliakian 90–100 %:n herkkyydellä ja lähes 100 %:n tarkkuudella (Rostom ym. 2005). IgG-vasta-ainetestejä käytetään ainoastaan IgA-puutteisten henkilöiden testaukseen. Epäsuoraan immunofluoresenssitekniikkaan perustuva endomysiumvasta-ainetestausta on laboratoriolle työläämpi kuin ELISA-menetelmällä tehtävä kudostransglutaminaasivasta-ainetesti. Näiden vasta-aineiden mittauksen luotettavuus riippuu kuitenkin testissä käytetävän teollisesti tuotetun transglutaminaasi-proteiinin laadusta. Testaajan on hyvä tuntea käyttämänsä menetelmä, sillä eri valmistajien testit voivat antaa keskenään ristiriitaisia tuloksia. Gliadiinivasta-ainetestejä ei enää suositella käytettäväksi keliakian diagnostiikassa epäherkkyytensä ja huonon tarkkuutensa takia. Uusi peptidigliadiinivasta-ainetesti näyttää tosin alustavissa tutkimuksissa toimivan yhtä hyvin kuin endomysium- ja transglutaminaasivasta-ainetesti (Kaukinen ym. 2007a).

Negatiivinen seulontatestitulokset ei sulje pois keliakian mahdollisuutta eliniäksi. Seulonta voidaan toistaa riskiryhmissä esimerkiksi viiden vuoden välein tai oireiden perusteella.

Seerumin IgA:n rutiinimaista määritystä ei suositella, mutta se on hyvä tehdä selektiivisen IgA-puutoksen toteamiseksi, jos potilaalla epäillään IgA-luokan keliakiavasta-aineiden puuttumisesta huolimatta vahvasti kliinisin perustein keliakiaa tai jos todetaan ohutsuolen limakalvon villusatrofia ilman vasta-aineita.

Kaikki edellä mainitut testit vaativat seeruminäytteen lähettämistä niihin erikoistuneeseen laboratorioon, ja vastaus tulee viiveellä. Suomalais-unkarilaisen innovaation pohjalta kehitetty transglutaminaasivasta-aineiden pikatesti nopeuttaa diagnoosiin pääsyä, ja se on tarkoitettu myös kotitestiksi (Korponay-Szabo ym. 2007, Raivio 2008). Keliakian moninaisen taudinkuvan takia esimerkiksi vastaanotolla tehtävä seulontatesti puolustaa paikkaansa. Testi on hyödyllinen myös alueilla, joilla keskitettyä laboratoriopalveluja ei ole saatavilla. Sormenpään verinäytteen punasolujen sisältämä kudostransglutaminaasientsyymi vapautetaan hajottamalla punasolut. Jos samassa näytteessä on sille vasta-aineita, syntyy kompleksi, joka näkyy positiivisena reaktiona 1–5 minuutissa (**KUVA 4**). Testi vastaa herkkyydeltään ja tarkkuudeltaan seerumista tehtäviä vasta-ainemäärityksiä. Pikatestin uskotaan nopeuttavan diagnoosia ja hoidon aloitusta. Vastauksen



KUVA 2. Ajan kuluessa (kuukausista vuosikymmeniin) ravinnon gluteeni aiheuttaa perinnöllisesti alttiille henkilölle ohutsuolen limakalvon vaurion, joka kehittyy asteittain. Toistaiseksi keliakiadiagnoosi vaatii selvän villusatrofian ja kryptahyperplasian toteamisen. V = villus, K = krypta. Nuoli osoittaa limakalvon epiteelin tulehduksellisuuden.

saaminen samalla vastaanottokäynnillä on huomattava etu, olipa testitulos positiivinen tai negatiivinen. Keliakian hoidon seuranta-käynnillä todettu positiivinen testitulos puolestaan viittaa epätäydelliseen ruokavalioon. Lääkäri voi yrittää selvittää syitä tähän ja antaa tehostettua neuvontaa. Monet keliakikot ovat halunneet testauttaa omat perheenjäsenensä. On tärkeää muistaa, että ruokavaliohoitoa ei tule aloittaa omatoimisesti heti pikatestauksen jälkeen (kuten ei myöskään positiivisen laboriotestituloksen perusteella) ennen kuin diagnoosiin vaadittava ohutsuolibiopsia on tehty.

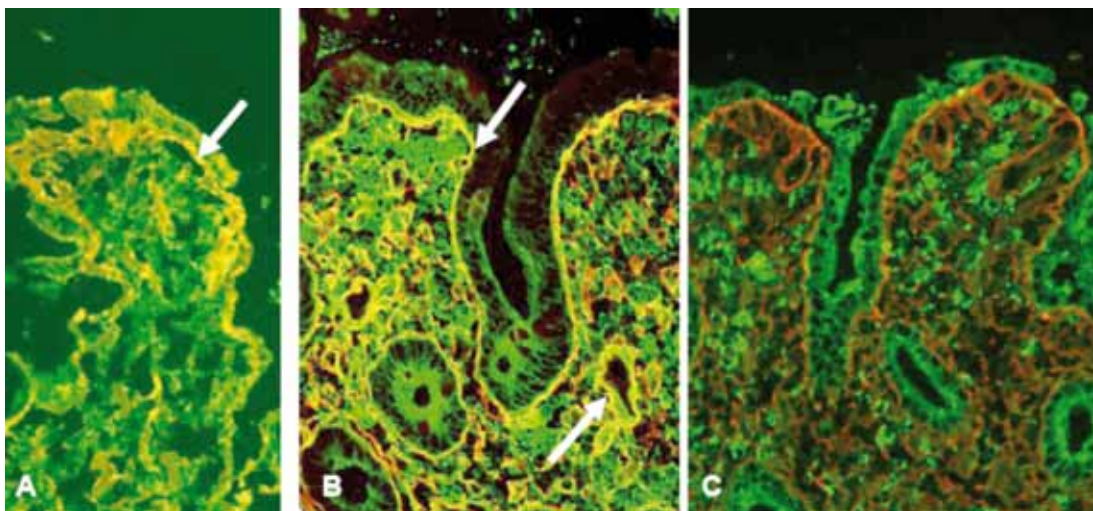
Ohutsuolinäyte

Keliakiadiagnoosi on yleensä helppo, jos ohutsuolen limakalvon näytteet ovat laadukkaita. Usein diagnoosi tehdään kuitenkin vinoon leikatusta tai muutoin huonolaatuisista näytteistä. Tällaisista näytteistä on mahdoton todeta erityisesti osittaista nukkavauriota, mikä johtaa vääjäämättä keliakian alidiagnostiikkaan (Collin ym. 2005). Keliakiassa ohutsuolen läiskäinen vaurio ei myöskään ole harvinaisen. Useiden näytteiden (4–6) ottaminen voi vähentää tätä ongelmaa.

Diagnostiikkaa vaikeuttaa myös se, että keliakiassa ohutsuolen limakalvovaurio kehittyy asteittain limakalvon tulehduksesta kryptahyperplasiaan ja lopulta villusatrofiaan (KUVA 2). Lievät limakalvon rakenne- ja tulehdusmuutokset eivät ole tyypillisiä yksin keliakialle, ja esimerkiksi ohimenevät suolistoinfektiot tai ruoka-allergia voivat aiheuttaa niitä (Kaukinen ym. 2001, Salmi ym. 2006b). Näytteen rajoitusten vuoksi keliakiadiagnostiikassa on hyödyllistä määrittää myös verestä keliakiavasta-aineet diagnostisen tarkkuuden lisäämiseksi. Jos näytelöydökset ja vasta-ainetulokset ovat ristiriitaiset, on aiheellista tarkistaa näytteen laatu. Viime vuosina kehitetty ohutsuolen kapselikuvaus ei vielä korvaa keliakian diagnostiikassa ohutsuolinäytettä.

Alkava keliakia

Alkava (latentti) keliakia on kirjallisuudessa hyvin kuvattu: potilaalla on todettu normaali ohutsuolen limakalvorakenne gluteenipitoisen ruokavalion aikana, mutta myöhemmin hänelle kehittyy villusatrofia, kun gluteenin käyttöä on jatkettu. Käytettävissä ei ole mitään yksittäistä testiä, joka löytää keliakian luotettavasti varhaisvaiheessa (Salmi ym. 2006b).



KUVA 3. Diagnostiikan ongelmatilanteissa ohutsuolen limakalvon paikalliset autovasta-ainekertymät (keltaisella, nuolet) auttavat. **A)** Alkava keliakia. **B)** Seerumin keliakiavasta-ainetestien tulokset olivat negatiiviset, mutta potilaalla todettiin villusatrofia, joka osoittautui myöhemmin gluteenittoman dieettiin reagoivaksi. **C)** Erotusdiagnostisena vaihtoehtona harvinainen autoimmuunienteropatia, jossa esiintyy myös villusatrofiaa, mutta limakalvon keliakiavasta-ainekertymiä ei löydy. IgA värjäytyy vihreällä, kudostransglutaminaasi punaisella ja molemmat yhdessä keltaisella.

Seerumin endomysium- ja kudostransglutaminaasivasta-aineet potilaalla, jolla on normaali suolinukka, voivat olla merkki alkavasta keliakiasta. Samojen autovasta-aineiden toteaminen suoraan ohutsuolen limakalvosta tehdystä jääleikkeestä lisää keliakian todennäköisyyttä (**KUVA 3**) (Salmi ym. 2006a, b).

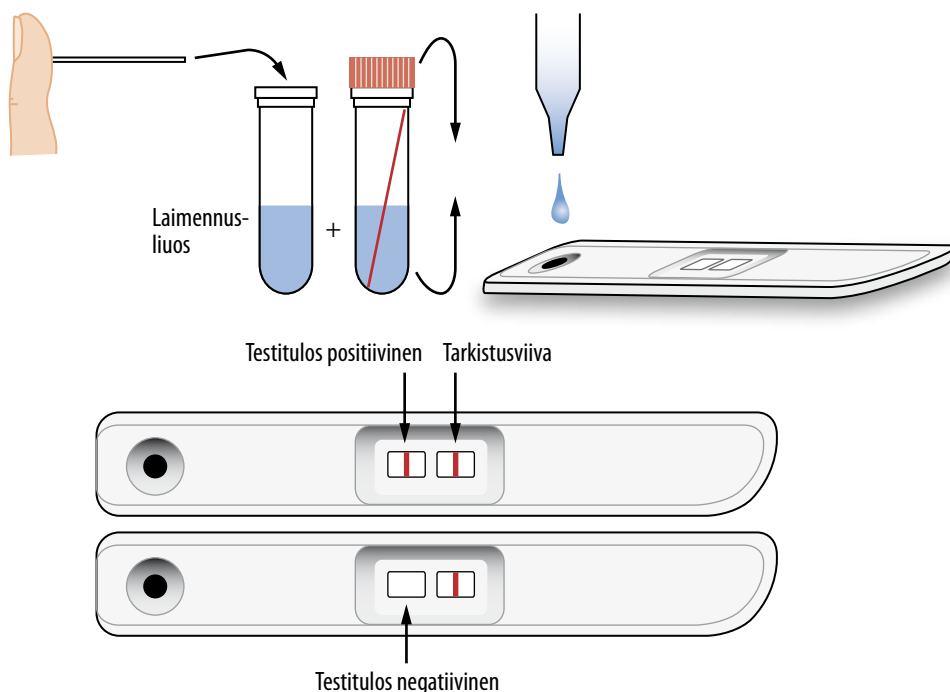
HLA-tyypitystä voidaan käyttää keliakian pois sulkemiseen silloin, kun ohutsuolen limakalvolöydös on rajatapaus. Jos potilaalta puuttuvat sekä HLA DQ2 että DQ8, on keliakia epätodennäköinen. Sen sijaan keliakiaan sopivan HLA:n esiintyminen ei tue oleellisesti diagnoosia, koska nämä perintötekijät ovat hyvin yleisiä väestössä (Kaukinen ym. 2002b). Ohutsuolen limakalvon epiteelin $\gamma\sigma$ -T-solujen lisääntynyt tiheys ja erityisesti tulehdus-solulisia villusten kärjissä viittaavat myös keliakiaan (Salmi ym. 2006b).

Monet potilaat, joilla esiintyy viitteitä alkavasta keliakiasta, ovat olleet oireisia, ja heillä on todettu anemiaa, kasvuhäiriöitä tai luukatoa jo siinä vaiheessa, kun ohutsuolen suolinukan rakenne on vielä ollut normaali (Kaukinen ym. 2001, Kurppa ym. 2009). Onkin mie-

koskemaan myös lievempiä viitteellisiä muutoksia ja pitäisikö ruokavaliohoito aloittaa jo ennen villusatrofian kehittymistä. Alkavan keliakian diagnostiikka kuuluu erikoissairaanhoidon, jossa on mahdollisuus käyttää uusia diagnostisia menetelmiä.

Mitä tehdä, jos ruokavalion muutosta on kokeiltu ennen diagnoosia?

Toisinaan potilas kokeilee gluteenitonta ruokavaliota ennen diagnoosin selviämistä, jolloin serologia ja histologia ovat voineet jo korjaantua. Diagnoosin selvittämiseksi on järkevintä aloittaa uudelleen gluteenipitoinen ruokavalio ja ottaa uusi näyte 3–6 kuukauden kuluttua. Tämä on kuitenkin usein mahdotonta oireiden takia ja on tyydyttävä lyhyempään altistukseen. Jos näyte otetaan osittaisenkin gluteenittoman ruokavalion aikana, limakalvon $\gamma\sigma$ -solujen tai paikallisten autovasta-ainekertymien (**KUVA 3**) esiintyminen auttaa todennäköisen diagnoosin vahvistamisessa tai pois sulkemisessa, koska nämä muutokset korjaantuvat hitaasti. Myös tässä tapauksessa



KUVA 4. Keliakian pikatestiä varten otetaan verta sormenpäästä kapillaariputkeen. Kapillaari pannaan putkeen, jossa on punasolut hajottavaa liuosta. Putkea käännettäen, ja liuoksen muututtua punaiseksi siitä tiputetaan kolme pisaraa testipuikkoon. Tulos on silmin luettavissa vastaanotolla tai kotona 15 minuutissa.

HLA DQ2- ja DQ8-tyypitystä voidaan käyttää keliakian pois sulkemiseen. Valitettavan usein lopullinen diagnoosi jää epävarmaksi, mikä puoltaa asianmukaista diagnostisten tutkimusten tekemistä heti alkuvaiheessa ennen minkäänlaisia hoitokokeiluja.

Hoito

Ainoa hoito on toistaiseksi elinikäinen gluteeniton ruokavalio. Oireiden lievityksen ja imeytymishäiriön parantamisen lisäksi hoidon tavoitteena on estää sairastumista taudin komplikaatioihin, esimerkiksi luukatoon tai pahanlaatuisiin tauteihin, kuten ohutsuolen lymfoomaan (Viljamaa ym. 2006, Green ja Cellier 2007). Gluteeniton dieetti on myös vähentänyt kuolleisuutta (Corrao ym. 2001). On edelleen epäselvää, pitäisikö aktiivisesti, esimerkiksi väestöseulonnalla, etsiä kaikki oireettomatkin keliakikot hoidon piiriin. Perheaineistoilla tehdyissä verrattain pienissä

tutkimuksissa on saatu näyttöä siitä, että myös oireettomien keliakikkojen luuntiheys ja elämänlaatu paranevat gluteenittomalla ruokavaliolla (Mustalahti ym. 1999, 2002). Toisaalta tuoreessa tutkimuksessa ei todettu merkittävästi suurentunutta syöpäriskiä oireettomilla keliakikoilla (Lohi ym. 2009). Tiukan dieetin noudattaminen koetaan rankaksi, eikä tiedetä väheneekö sairastuvuus (luukato, lapsettomuusongelmat ja muut keliakian liitännäissairaudet) väestöseulonnalla todetussa oireettomassa keliakiassa samalla lailla kuin oireisessa taudissa.

Ruokavaliosta poistetaan pysyvästi vehnä, ohra ja ruis sekä kaikkia näitä viljoja sisältävät elintarvikkeet, ja ne korvataan gluteenittomilla viljoilla, kuten riisillä, maissilla, tattarilla ja hirssillä. Nykykäsityksen mukaan keliakikko voi käyttää teollisesti puhdistettuja vehnätärkelyspohjaisia gluteenittomia tuotteita, joista saattaa löytyä hyvin vähäisiä gluteenijäämiä (Hischenhuber ym. 2006). Lisääntyneistä

YDINASIAAT

- ▶ Keliakia yleistyy väestössä muiden autoimmuunisairauksien tapaan.
- ▶ Keliakiassa vatsavaivat voivat täysin puuttua ja oireet tulla suoliston ulkopuolelta. Herkkien ja tarkkojen keliakiavasta-ainetestien avulla on mahdollista löytää jatkotutkimuksiin oikeat potilaat.
- ▶ Keliakiadiagnoosi tulee tehdä laadukkaista ohutsuolen limakalvon kudoksetäytteistä. Kehittyvässä keliakiassa suolinukan rakenne voi olla vielä normaali.
- ▶ Keliakian pitkäaikaissurannassa avoterveydenhuollon lääkärillä on merkittävä osuus ruokavaliohoitoon motivoijana.

ravintokuluista Kansaneläkelaitos korvaa nykyisin aikuisille 21 euroa kuussa. Korvauksen saamiseksi vaaditaan B-lausunto. Lapsille myönnetään hoitotukea 16-vuotiaaksi asti.

Jos diagnoosin aikaan todetaan vitamiinien ja hivenaineiden puutos tai anemiamia, aloitetaan tarvittavat korvaushoidot ja vastetta seurataan tilanteen mukaan verikokein esimerkiksi 3–6 kuukauden välein (Keliakia: Käypä hoito -suositus 2005). Koska ruokavaliohoidon oppiminen ja sisäistäminen on avainasemassa hoidon onnistumisen kannalta, suositellaan kaikille uusille potilaille yhteydenottoa ravitsemusterapeuttiin.

Ensimmäinen varsinainen seurantakäynti tehdään usein vuoden kuluttua gluteenittoman ruokavalion aloittamisesta. Aikuisille suositellaan edelleen ohutsuolibiopsiaa, lapsille riittää yleensä kliinisen ja serologisen vasteen arviointi. Jos vaste ruokavaliohoitoon on hyvä, voidaan seurantaväliä pidentää kahteen vuoteen. Kliinistä seurantaa suositellaan jatkettavaksi koko elämän ajan. Ohutsuolinäytettä ei siis tarvitse myöhemmin enää rutiinimaisesti ottaa, mutta verenkuva ja keliakiavasta-ainearvot on syytä tarkistaa säännöllisesti. Säännölliset lääkärintarkastukset ovat tärkeitä, sillä niiden tiedetään yhtenä tekijänä motivoivan potilasta ruokavalion huolelliseen noudattamiseen.

Pitkäaikaissurantatutkimusten mukaan keliakian ruokavaliohoito näyttää onnistuvan Suomessa varsin hyvin (Collin ym. 2004). Jos suolinukka ei korjaannu gluteenittomalla dieetillä, syynä on useimmiten gluteenin tahallinen tai tahaton saaminen ravinnosta (Kaukinen ym. 2007b). Gluteenittomaan ruokavalioon reagoimattoman taudin syynä voi olla myös väärä diagnoosi, jolloin ohutsuolen suolinukan vaurio johtuukin muusta syystä, kuten autoimmuunienteropatiasta (KUVA 3) tai ruoka-aineallergiasta (Green ja Cellier 2007). Joissakin harvinaisissa tapauksissa kyseessä on refraktorinen, hoitoon reagoimaton keliakia, johon voi liittyä ohutsuolen lymfooman riski. Tämä vaatii aina lisäselvityksiä erikoissairaanhoidossa, ja siellä joudutaan miettimään myös immunosuppressiivisen lääkehoidon aloittamista (Cellier ym. 2000, Kaukinen ym. 2007b). Jos potilaan oireet jatkuvat mutta suolinukka korjaantuu hyvin, voi kyseessä olla keliakian liitännäissairaudesta kuten hypo- tai hypertyreoosista johtuva vaiva.

Vaikka elinikäinen gluteeniton dieetti on taudin ”täsmähoitoa”, se koetaan usein rasakaksi, ja siksi keliakikot toivovat uusia lääkkeitä. Tämän aihepiirin tutkimus on maailmalla vilkasta (<http://clinicaltrials.gov>), ja jo lähivuosina mahdollisesti nähdään, saadaanko keliakiaan lääkehoito tukemaan tai jopa osittain korvaamaan gluteenitonta dieettiä (Lohi ja Mäki 2004).

Hoidon porrastus

Aikuisten keliakian diagnostiikka ja pitkäaikaissuranta on viime aikoina siirretty perusterveydenhuoltoon. Ongelmallisissa tapauksissa (sekä diagnostiikassa että hoidossa) on kuitenkin syytä konsultoida herkästi gastroenterologia. Ihokeliakian diagnoosin tekee ihotautien erikoislääkäri. Lasten keliakian diagnosointi ja seuranta ovat toistaiseksi kuuluneet erikoissairaanhoidon (Keliakia: Käypä hoito -suositus 2005). Viime aikoina on kuitenkin kehitetty paikallisesti (esimerkiksi Pirkanmaalla) hoitopolkuja kouluikäisten hoidon seurannan siirtämiseksi perusterveydenhuoltoon.

Lopuksi

Keliakia on yleinen sairaus. Perusterveydenhuollon lääkärit ovat avainasemassa sen diagnosoimisessa. Aktiivisella vasta-aineseulonalla voidaan löytää ne vähäoireiset ja lähes oireettomat henkilöt, jotka hyötyvät gluteenit-

tomasta ruokavaliosta. Pitkäaikaisseurannassa säännölliset lääkärintarkastukset ovat tärkeitä, sillä niiden tiedetään yhtenä tekijänä motivoivan potilasta ruokavalion huolelliseen noudattamiseen, joka on oleellista taudin pitkäaikaisennusteen kannalta. ■

KATRI KAUKINEN, dosentti, erikoislääkäri
Tampereen yliopisto, lääketieteen laitos
33014 Tampereen yliopisto
ja TAYS, gastroenterologian vastuualue

PEKKA COLLIN, dosentti, osastonylilääkäri
TAYS, gastroenterologian vastuualue

MARKKU MÄKI, professori, ylilääkäri
Tampereen yliopisto, lastentautien tutkimuskeskus
ja TAYS

SIDONNAISUUDET

KATRI KAUKINEN ja **PEKKA COLLIN** ovat toimineet konsultteina tai luennoitsijoina Keliakialiitto r.y:lle ja sen jäsenyhdistyksille.

MARKKU MÄKI on toiminut konsulttina tai luennoitsijana seuraaville järjestöille, yhdistyksille ja yrityksille: Sitra, Tekes, Keliakialiitto r.y. ja sen jäsenyhdistykset, Finn Medi Tutkimus Oy, Suomen Nestle Oy, AniBiotech Oy, Sinebrychoff Oy, Moilas GF Oy, Raisio Oyj, Phadia Oy, Kustannus Oy Duodecim, Alvine Pharmaceuticals Inc, Alba Therapeutics Inc, ChemoCentryx Inc. Toimii Keliakialiitto ry:n asiantuntijaneuvoston puheenjohtajana. Toinen keksijöistä patentille ”Menetelmä ja välineet gluteenin indusoimien tautien havaitsemiseksi”. Finn Medi Tutkimus Oy on lisensoinut patentin AniBiotech Oy:lle.

Summary

Celiac disease – a diagnostic and therapeutic challenge

The actual prevalence of celiac disease in the Finnish adult population is already more than 2%. By using sensitive and precise celiac disease antibody tests it is possible to find the correct patients for further investigations. The diagnosis is still based on the gluten-induced villous atrophy found in a biopsy of the small intestine, but celiac disease begins before the development of villous damage. Elevated levels of anti-endomysium or anti-tissue transglutaminase antibodies in a patient with normal intestinal villi are indicative of a developing celiac disease. On a perpetual gluten-free diet, patients remain asymptomatic and capable of working and functioning.

KIRJALLISUUTTA

- Cellier C, Delabesse E, Helmer C, ym. Refractory sprue, coeliac disease, and enteropathy-associated T-cell lymphoma. *Lancet* 2000;356:203–8.
- Collin P, Reunala T. Recognition and management of the cutaneous manifestations of celiac disease: a guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:13–20.
- Collin P, Mäki M, Kaukinen K. Complete small intestine mucosal recovery is obtainable in the treatment of celiac disease. *Gastrointest Endosc* 2004;59:158–9.
- Collin P, Kaukinen K, Vogelsang H, ym. Anti-endomysial and anti-human recombinant tissue transglutaminase antibodies in the diagnosis of coeliac disease: a biopsy-proven European multicentre study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17:85–91.
- Collin P, Huhtala H, Virta L, Kekkonen L, Reunala T. Diagnosis of celiac disease in clinical practice. Physician's alertness to condition essential. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:152–6.
- Corrao G, Corazza GR, Bagnardi V, ym. Mortality in patients with coeliac disease and their relatives: a cohort study. *Lancet* 2001;358:356–61.
- Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med* 2007;357:1731–43.
- Hischenhuber C, Crevel R, Jarry B, ym. Review article: safe amounts of gluten for patients with wheat allergy or coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:559–75.
- Kaukinen K, Turjanmaa K, Mäki M, ym. Intolerance to cereals is not specific for coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:942–6.
- Kaukinen K, Mäki M, Partanen J, Sievänen H, Collin P. Celiac disease without villous atrophy. Revision of criteria called for. *Dig Dis Sci* 2001;46:879–87.
- Kaukinen K, Halme L, Collin P, ym. Celiac disease in patients with severe liver diseases: gluten-free diet may reverse hepatic failure. *Gastroenterology* 2002a;122:881–8.
- Kaukinen K, Partanen J, Mäki M, Collin P. HLA DQ typing in the diagnosis of celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2002b;97:695–9.
- Kaukinen K, Collin P, Laurila K, Kaartinen T, Partanen J, Mäki M. Resurrection of gliadin antibodies in coeliac disease. Deamidated gliadin peptide antibody test provides additional diagnostic benefit. *Scand J Gastroenterol* 2007a;42:1428–33.
- Kaukinen K, Peräaho M, Lindfors K, ym. Persistent small bowel mucosal villous atrophy without symptoms in coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007b;25:1237–45.
- Keliakia [verkkodokumentti]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Gastroenterologia-yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2005 [päivitetty 20.4.2005]. www.kaypahoito.fi.
- Kondrashova A, Mustalahti K, Kaukinen K, ym. Lower economic status and inferior hygienic environment may protect against celiac disease. *Ann Med* 2008;40:223–31.
- Korponay-Szabo I, Szabados K, Pusztai J, ym. Population screening for coeliac disease in primary care by district nurses using a rapid antibody test: diagnostic accuracy and feasibility study. *BMJ* 2007;335:1244–7.
- Kurppa K, Collin P, Viljamaa M, ym. Diagnosing mild enteropathy celiac disease: A randomized, controlled clinical study. *Gastroenterology* 2009;136:816–23.
- Lohi O, Mäki M. Vehnää keliakikolle? *Duodecim* 2004;120:645–6.
- Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, ym. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:1217–25.
- Lohi S, Mäki M, Montonen J, ym. Malignancies in cases with screening-identified evidence of coeliac disease: a long-term population-based cohort study. *Gut* 2009;58:643–7.
- Mustalahti K, Collin P, Sievänen H, Salmi J, Mäki M. Osteopenia in patients with clinically silent coeliac disease warrants screening. *Lancet* 1999;354:744–5.
- Mustalahti K, Lohiniemi S, Collin P, Vuolteenaho N, Laippala P, Mäki M. Gluten-free diet and quality of life in patients with screen-detected celiac disease. *Eff Clin Pract* 2002;5:105–13.
- Mäki M, Mustalahti K, Kokkonen J, ym. Prevalence of celiac disease among children in Finland. *N Engl J Med* 2003;348:2517–24.
- Raivio T. Whole blood self-tissue transglutaminase-based antibody testing in coeliac disease. Väitöskirja. Tampereen yliopisto 2008.
- Rubio-Tapia A, Murray JA. The liver in celiac disease. *Hepatology* 2007;46:1650–8.
- Rostom A, Dube C, Cranney A, ym. The diagnostic accuracy of serologic tests for celiac disease: a systematic review. *Gastroenterology* 2005;128:S38–46.
- Salmi TT, Collin P, Korponay-Szabo I, ym. Endomysial antibody-negative coeliac disease: clinical characteristics and intestinal autoantibody deposits. *Gut* 2006a;55:1746–53.
- Salmi TT, Collin P, Järvinen O, ym. Immunoglobulin A autoantibodies against transglutaminase 2 in the small intestinal mucosa predict forthcoming coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006b;24:541–52.
- Viljamaa M, Kaukinen K, Pukkala E, Hervonen K, Reunala T, Collin P. Malignancies and mortality in patients with coeliac disease and dermatitis herpetiformis: 30-year population-based study. *Dig Liver Dis* 2006;38:374–80.
- Vilppula A, Kaukinen K, Luostarinen L, ym. Increasing prevalence and high incidence of celiac disease in elderly people: a population-based study. *BMC Gastroenterol* 2009;9:49.